

Curso Diagnóstico de laboratorio en la Clínica Médica de hoy

Módulo I: Endocrinología

Dra. Laura Moloeznik
Endocrinóloga
Rosario, Abril 2016



Definición:

- la Diabetes es un trastorno crónico caracterizado por anormalidades en el metabolismo de los hidratos de carbono, las proteínas y las grasas.
- comprende un grupo de trastornos genética y clínicamente heterogéneos
- la hiperglicemia es el denominador común
- defectos de secreción insulínica (disfunción de células β) , acción de insulina (resistencia insulínica), o ambas.
- la exposición crónica y sostenida a estas anormalidades se acompaña de complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y macrovasculares (ACV, IAM y enfermedad arterial periférica)

Clasificación

Diabetes tipo 1

- destrucción de células β que lleva a deficiencia absoluta de insulina
- riesgo de cetoacidosis
- mediada inmunológicamente o idiopática
- más frecuente en niños y adolescentes

Diabetes tipo 2

- resistencia a la insulina con deficiencia relativa de insulina
- fuerte predisposición genética
- aumenta el riesgo con la edad, la obesidad y el sedentario

Diabetes gestacional

Otros tipos específicos: MODY, LADA, secundaria (infecciones, endocrinopatías, drogas, etc.)

Prevalencia en América del sur y central

At a glance

	2015	2040
Adult population (20-79 years)	315 million	411 million
Diabetes (20-79 years)		
Regional prevalence	9.4% (8.0-11.3% [†])	11.9% (10.1-14.3% [†])
Age-adjusted comparative prevalence	9.6% (8.2-11.5% [†])	9.7% (8.2-11.7% [†])
Number of people with diabetes	29.6 million (25.2-35.5 million [†])	48.8 million (41.5-58.7 million [†])
Number of deaths due to diabetes	247,000	-
Health expenditure due to diabetes (20-79 years)		
Total health expenditure, R=2*, USD	34.6 billion	55.6 billion
Impaired glucose tolerance (20-79 years)		
Regional prevalence	7.9% (6.5-9.8% [†])	9.4% (7.7-11.5% [†])
Age-adjusted comparative prevalence	8.0% (6.6-9.9% [†])	8.0% (6.6-9.9% [†])
Number of people with impaired glucose tolerance	42.2 million (20.7-60.2 million [†])	73.9 million (35.0-96.9 million [†])
Type 1 diabetes (0-14 years)		
Number of children with type 1 diabetes	45,100	-
Number of newly diagnosed children each year	7,300	-



POBLAC. TOTAL

37.000.000

PERSONAS CON DIABETES

2.000.000

PREVALENCIA

5 a 10 %

Tipo 1

10 %

• Tipo 2
• Insulinizados

**90 %
20 al 40 %**

Hipertensos

60%

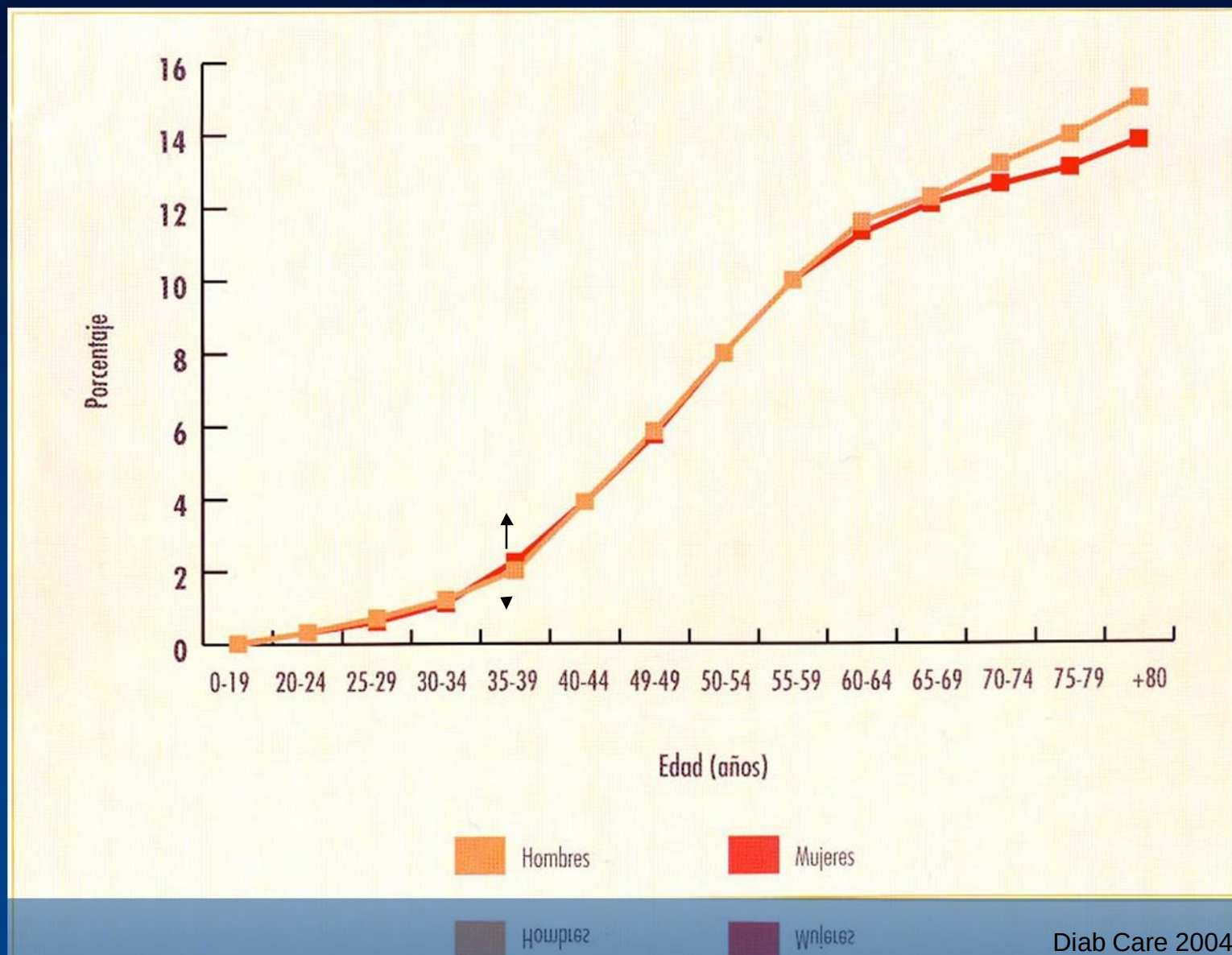
Riesgo coronario

**2 a 4 veces
más**

No detectados

900.000

PREVALENCIA MUNDIAL DE DM



Diab Care 2004

PREVALENCIA Y PROYECCION DE OBESIDAD

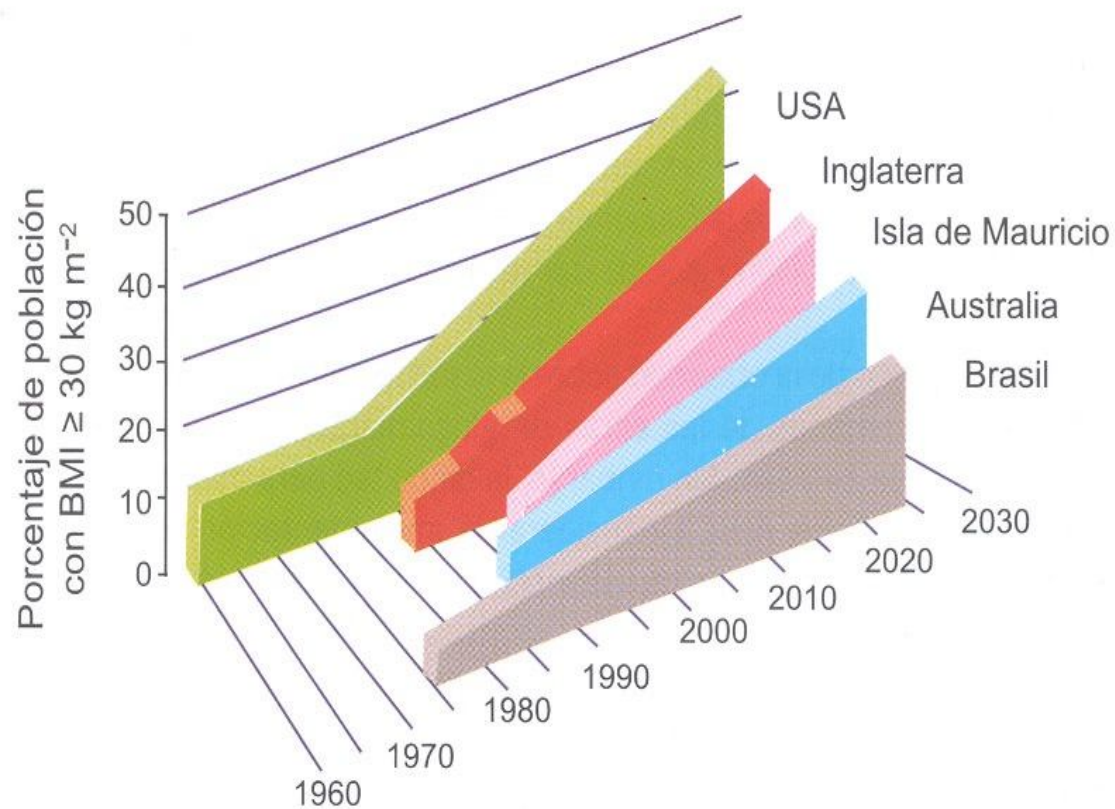


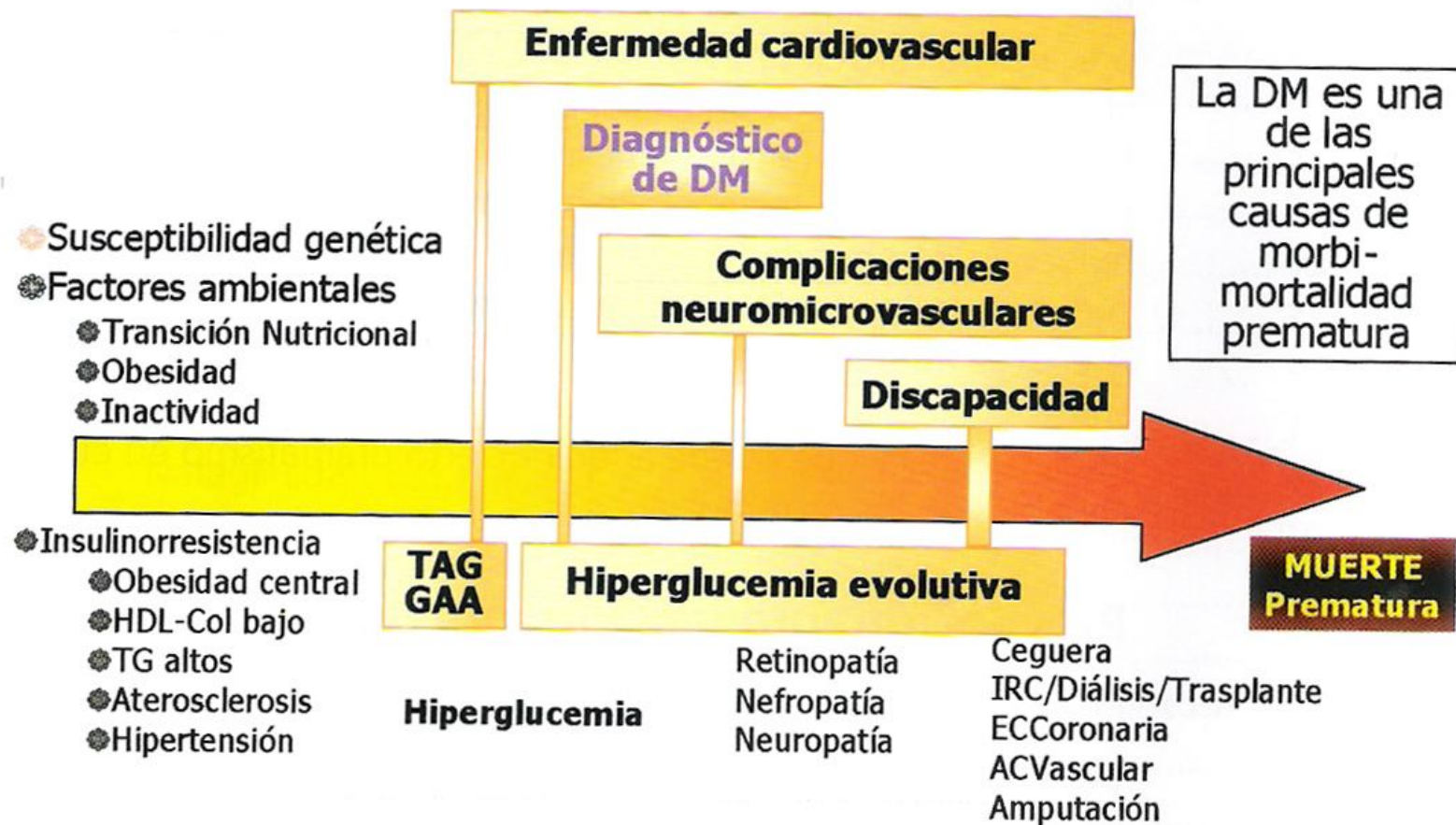
Figura 1. Tasa de prevalencia, histórica, actual y proyectada de obesidad ($BMI \geq 30$ kg/m²) para Estados Unidos, Inglaterra y Gales, Isla Mauricio, Australia y Brasil desde 1960 al 2025.(222)

CAUSA DE MUERTE
CETOACIDOSIS

1921 Insulina

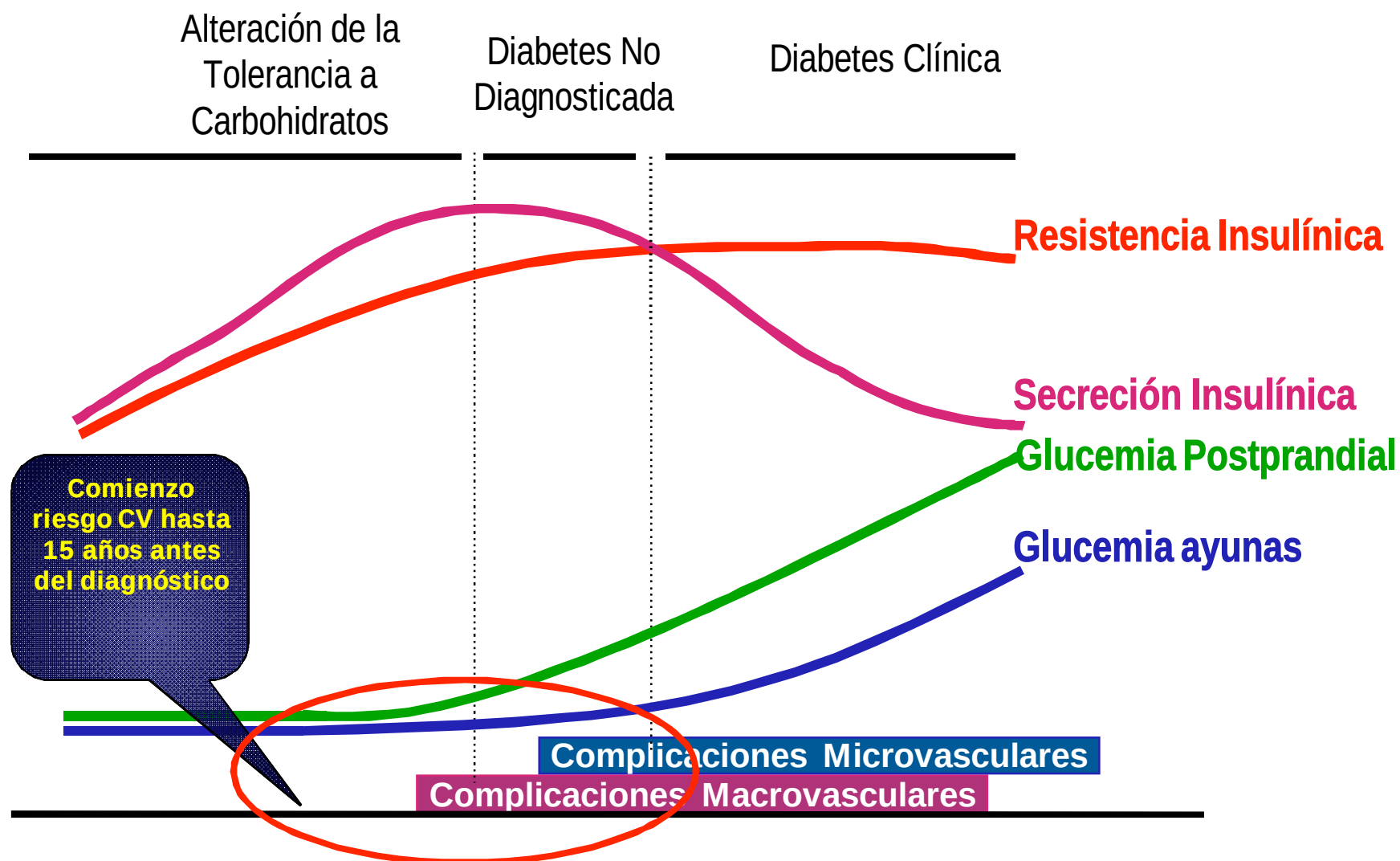
CAUSA DE MUERTE
COMPLICACIONES TARDIAS

Progresión de la DM2



TAG: tolerancia anormal a la glucosa
GAA: glicemia de ayuno alterada

Historia Natural de la Diabetes Tipo 2



*“Cada avance de uno a otro paso
evidencia falencias en las medidas
tomadas en el estadio anterior”*

Screening de DM 2

- Todo paciente $\geq$ 45 años sin factores de riesgo
- Todo paciente con BMI $\geq$ 25 y factores de riesgo adicionales
 - Sedentarios
 - Familiar de primer grado con DM
 - Antecedentes personales de :
 - hijos macrosómicos ($>$ de 4 Kg)
 - diabetes gestacional
 - síndrome del ovario poliquístico (SOP)
 - HTA $>$ 140-90
 - Dislipemia: HDL $<$ 35 mg/dl o TG $>$ 250 mg/dl
 - Previo diagnóstico de GAA o TAG o Hb A1c $\geq$ 5.7%
 - Historia de enfermedad cardiovascular
 - Acantosis nigricans

Criterios diagnósticos de Diabetes

A1C mayor o igual 6.5 %

glicemia plasmática en ayunas mayor o igual 126 mg/ dl

glicemia plasmática mayor o igual 200 mg/ dl a las 2 hs del TTOG

glicemia plasmática mayor o igual 200 mg/ dl en cualquier momento en un paciente con síntomas clásicos de diabetes

Categorías de riesgo aumentado de Diabetes

A1C 5.7- 6.4 %

glicemia plasmática en ayunas 100-125 mg/ dl

glicemia plasmática 140-199 mg/ dl a las 2 hs del TTOG

Diagnóstico de Síndrome Metabólico: ATP III

Obesidad abdominal: circunferencia cintura > 102 cm en hombres y > de 88 cm en mujeres

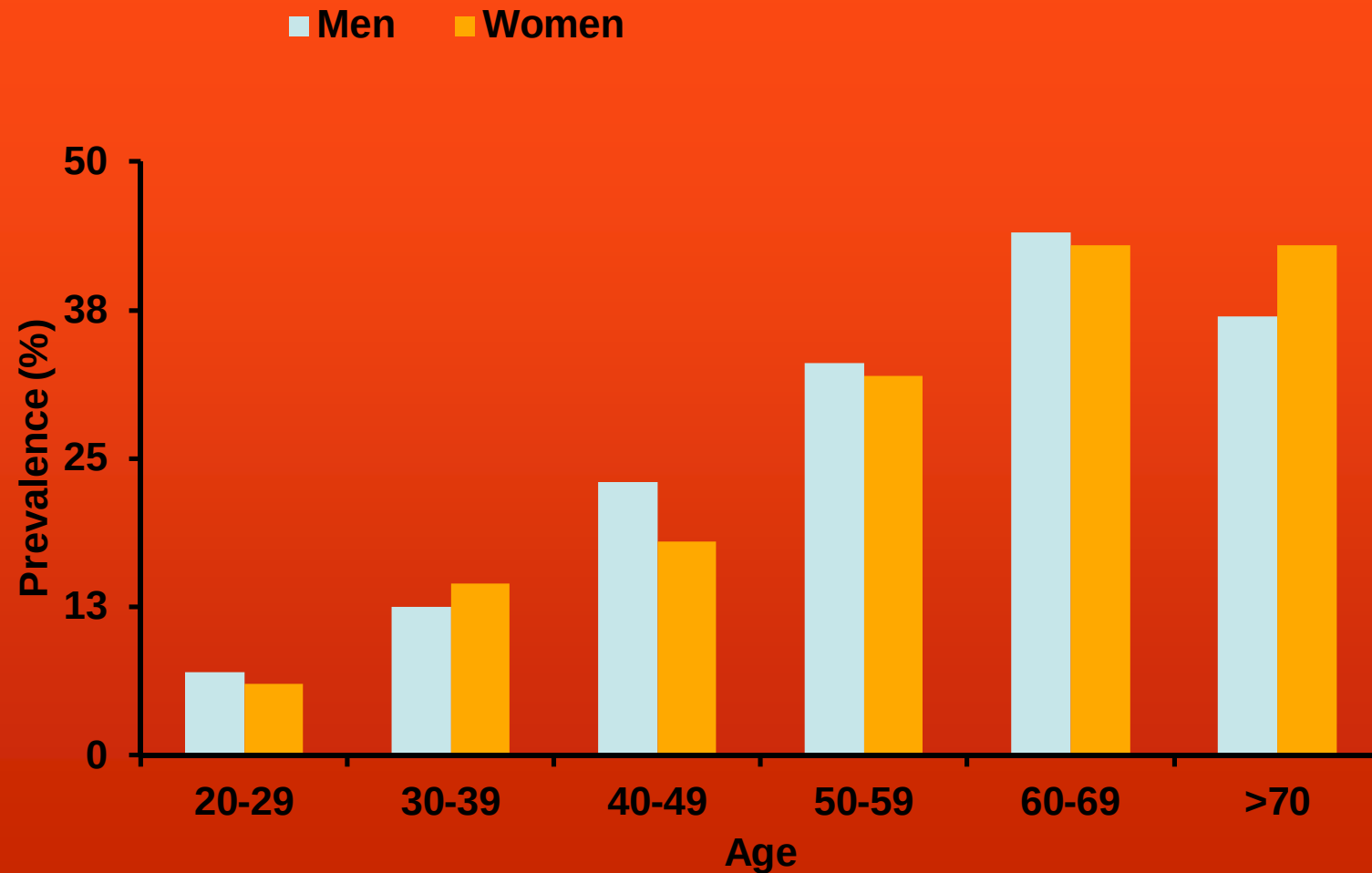
Hipertrigliceridemia > o = 150 mg/dl
Colesterol HDL < 40 mg/dl

TA > o = 130/85mmHg

glucosa elevada en ayunas > o = 110mg/dl

Síndrome metabólico

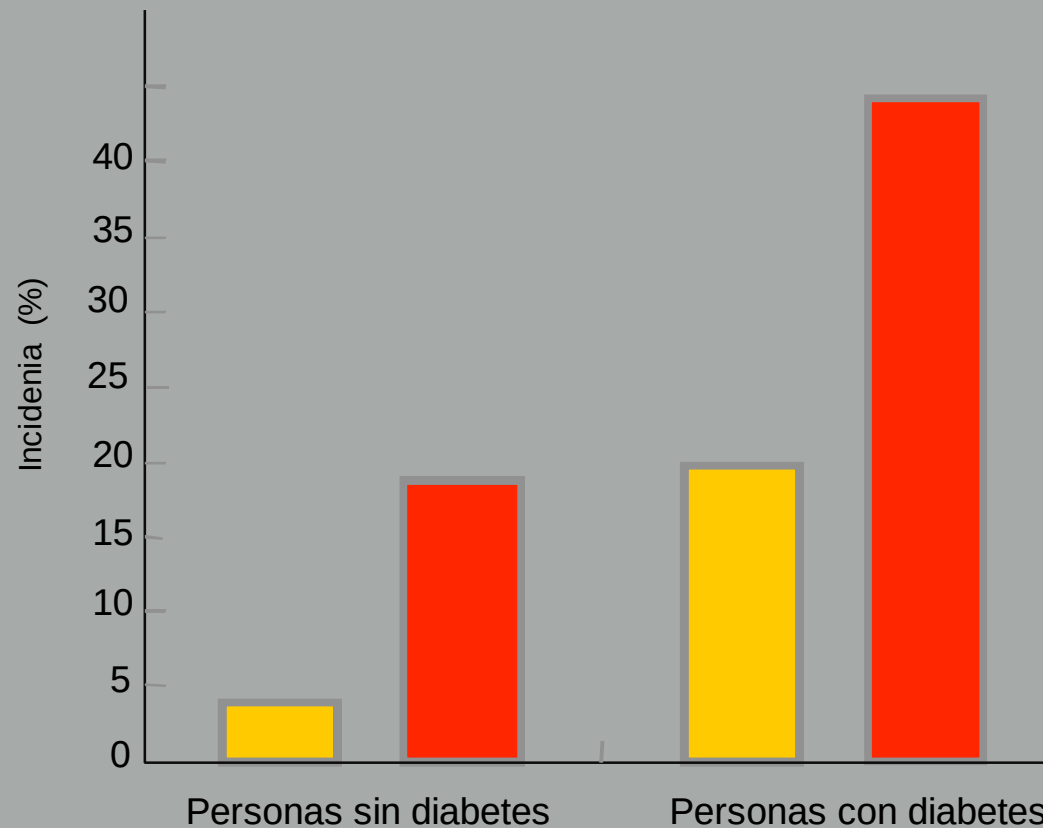
Prevalencia en USA definidos por NCEP ATP III



Complicaciones

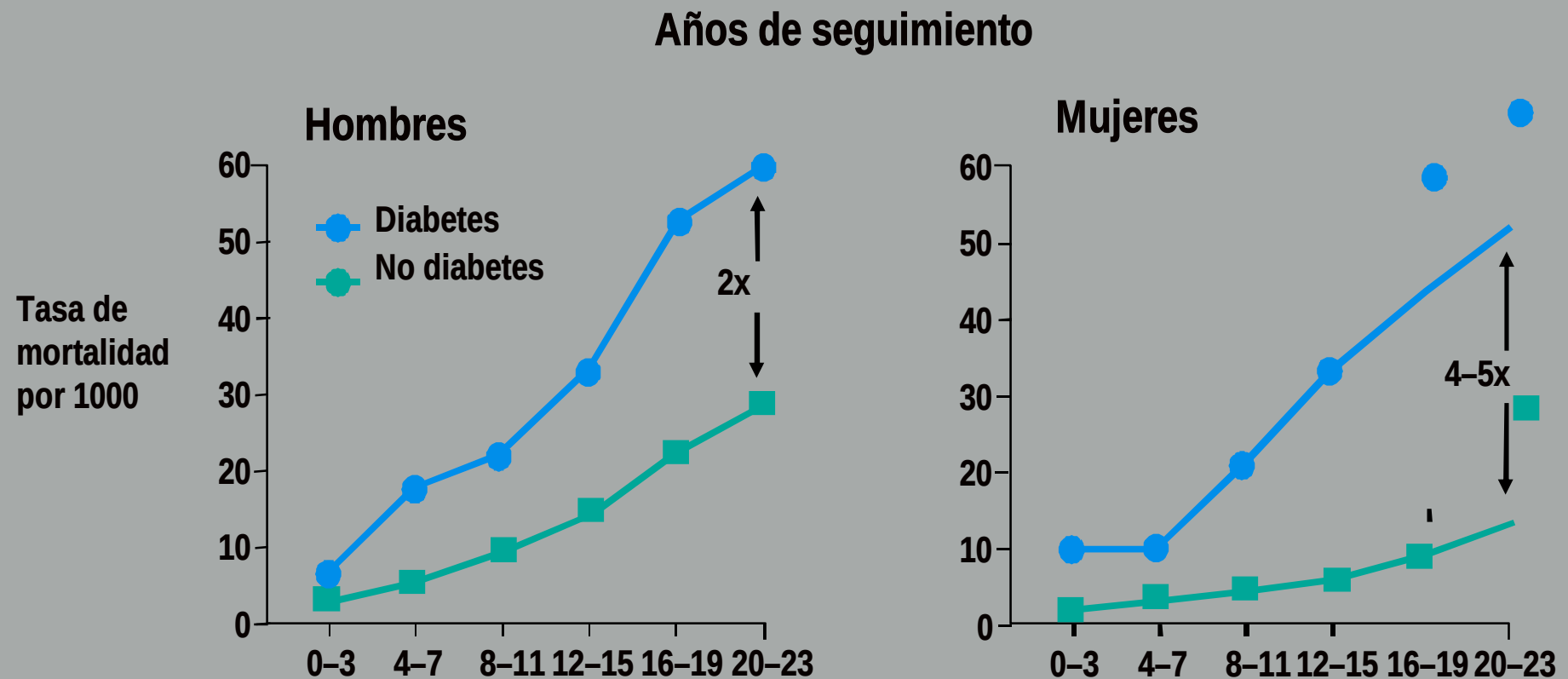
- La diabetes aumenta el riesgo de cardiopatía y accidente vascular cerebral. Un 50% de los pacientes diabéticos mueren de enfermedad cardiovascular.
- La neuropatía de los pies combinada con la reducción del flujo sanguíneo incrementan el riesgo de úlceras de los pies y de amputación.
- La retinopatía diabética es una causa importante de ceguera, y es la consecuencia del daño de los capilares y arteriolas de la retina.
- La diabetes se encuentra entre las principales causas de insuficiencia renal.
- En los pacientes con diabetes el riesgo de muerte es al menos dos veces mayor que en las personas sin diabetes.

Eventos cardíacos en personas sin y con diabetes, en un período de 7 años



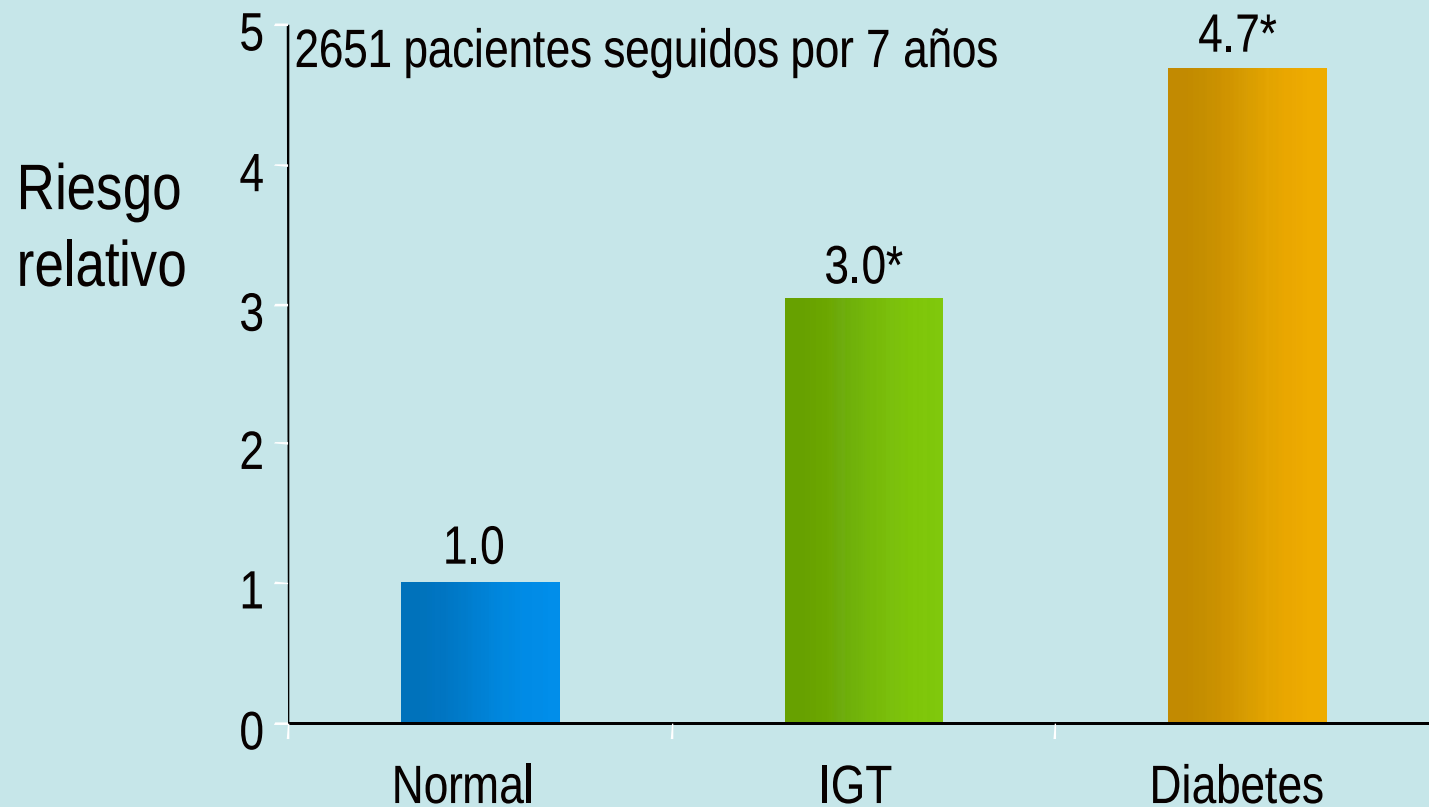
- Sin ataque cardíaco previo
- Con ataque cardíaco previo

La Diabetes fue una causa de Mortalidad Cardiovascular en el estudio Framingham



Aumento de la mortalidad cardiovascular en Intolerancia Glúcida y en Diabetes

Funagata Diabetes Study



Tominaga M et al. *Diabetes Care*. 1999;22:920-924

* $P < 0.05$ vs normal glucose tolerance

Diabetes tipo 2 – la complicación microvascular está presente desde el diagnóstico



Retinopatía¹

→ 21%



Nefropatía²

→ 18%

Disfunción eréctil¹

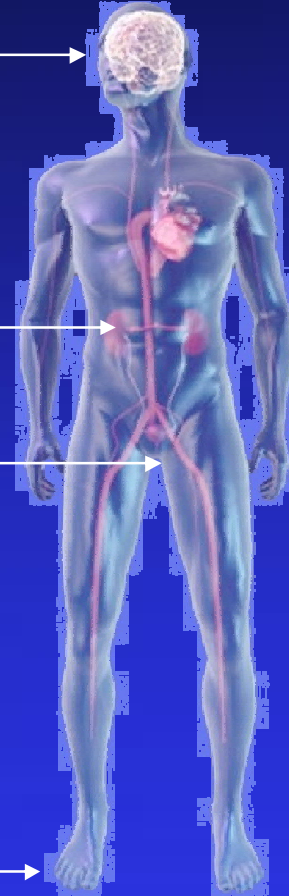
→ 20%



Neuropatía¹

→ 12%

Reflejos disminuídos y/o disminución sensación vibratoria



1. UKPDS Group. *Diabetes Res* 1990; 13: 1–11.

2. The Hypertension in Diabetes Study Group.

DCCT : HbA1c 9.4 % vs 7.2%

APARICIÓN

Retinopatía 76%

Albuminuria 34%

Neuropatía 69 %

PROGRESIÓN

Retinopatía 54 %

Microalbuminuria 43 %

Albuminuria 56 %

Cardiovascular ns 42 %

UKPDS : HbA1c 7.9 % vs 7 %

TOTALES	12 %
---------	------

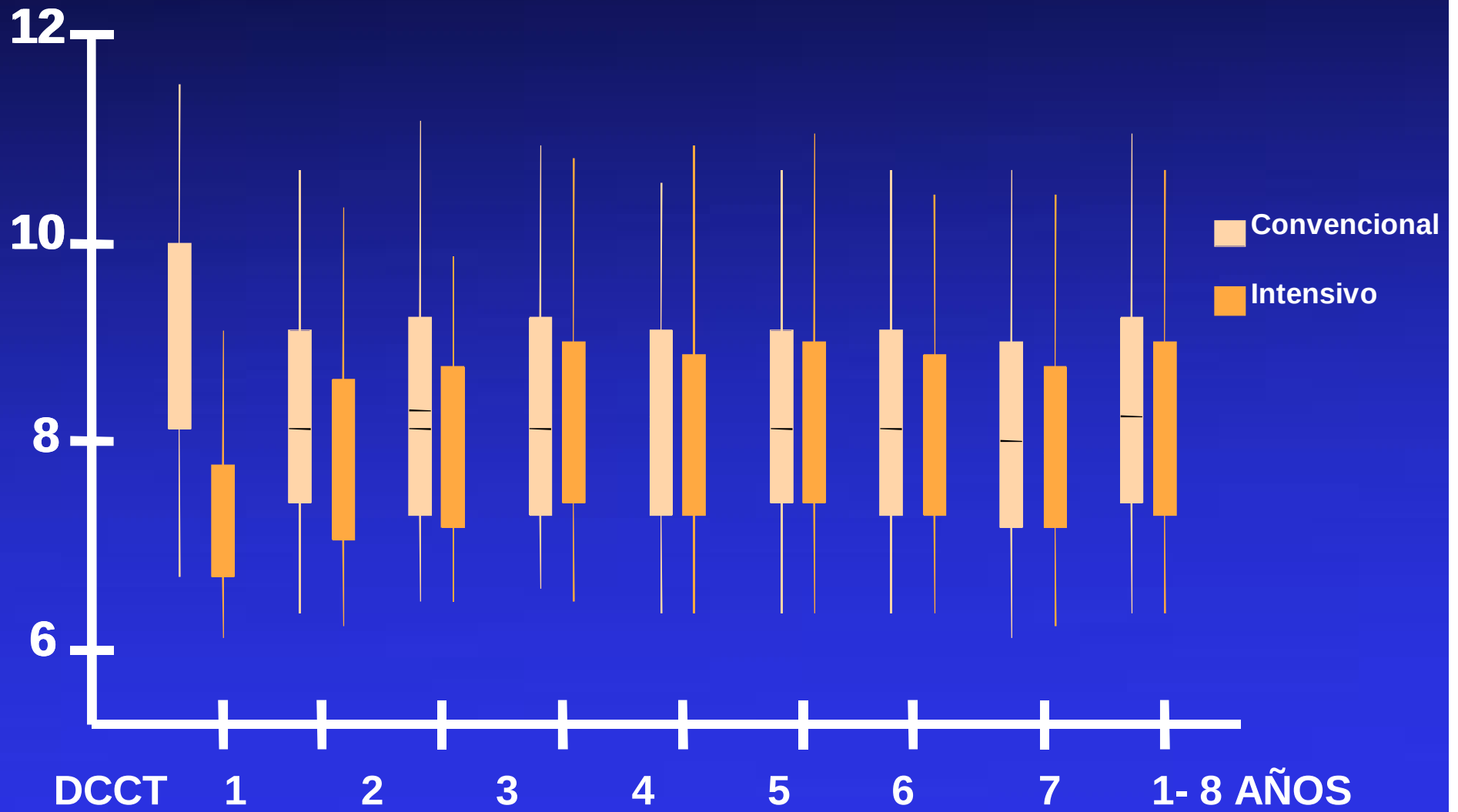
Microvascular	25 %
---------------	------

IAM ns	16 %
--------	------

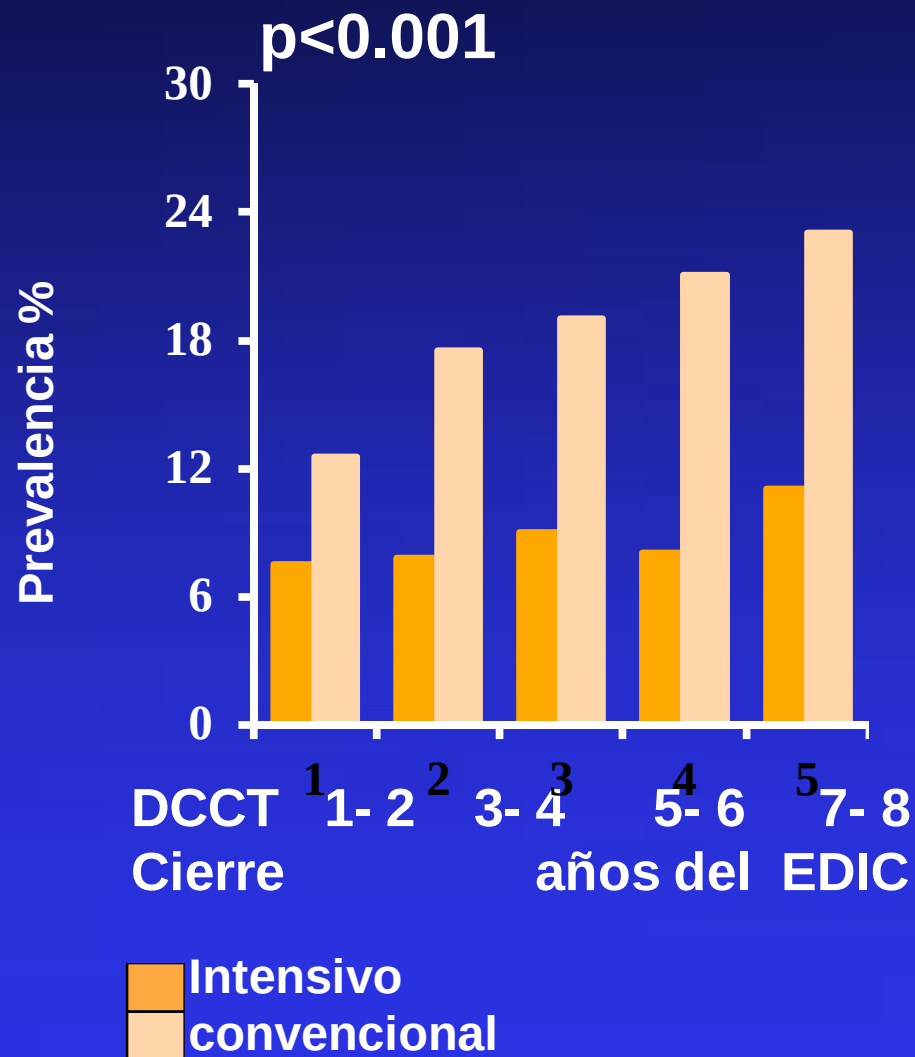
EDIC: características basales

	Grupo original DCCT		
n total 1349	intensivo n 676	convencional n673	p
Edad media (DS)	34(7)	33(7)	.11
Mujeres n (%)	330(49)	313(46)	.40
Antigüedad de la diabetes media (DS)	12 (5)	12(5)	>.99
HbA1c	7.4(1.1)	9.1(1.6)	<0.001
IMC media(DS)	26,5 (4)	25(3)	<0.001
Excreción de albúmina media mg/ 24h	8.6(5.8-14.4)	10.1(5.8-20.2)	<0.001
> 28 µg/ min n (%)	50 (7.4)	87 (12.9)	<0.001

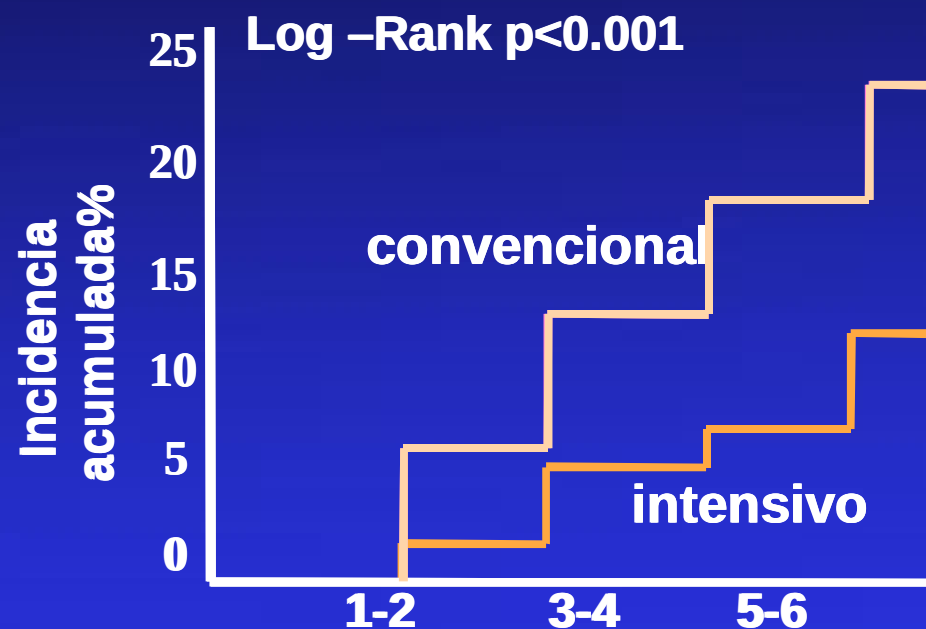
HbA1c al final del DCCT y durante el EDIC



Prevalencia anual microalbuminuria 28 [g/min o 40mg/24h



Microalbuminuria ε 28 [g/min(40mg/24h)



Hacer el diagnóstico precoz y el
tratamiento adecuado se relacionan con
menores niveles de A1C en la evolución y
menor porcentaje de complicaciones

DM tipo 2

Según el UKPDS:

– al diagnóstico de DM2

- ya hay un 50% de células beta
- un alto % de pacientes ya tiene complicaciones crónicas



- Enfermedad progresiva
- La disminución de las células beta es progresiva e inevitable pero puede enlentecerse con el tratamiento

DM tipo 2

- Tratar la hiperglicemia es más fácil y/o conveniente que atender las complicaciones de la DM2
- Glicemia post prandial:
 - factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular
 - Manifestación temprana y silenciosa de la Tolerancia Alterada a la glucosa y/o el inicio de DM2

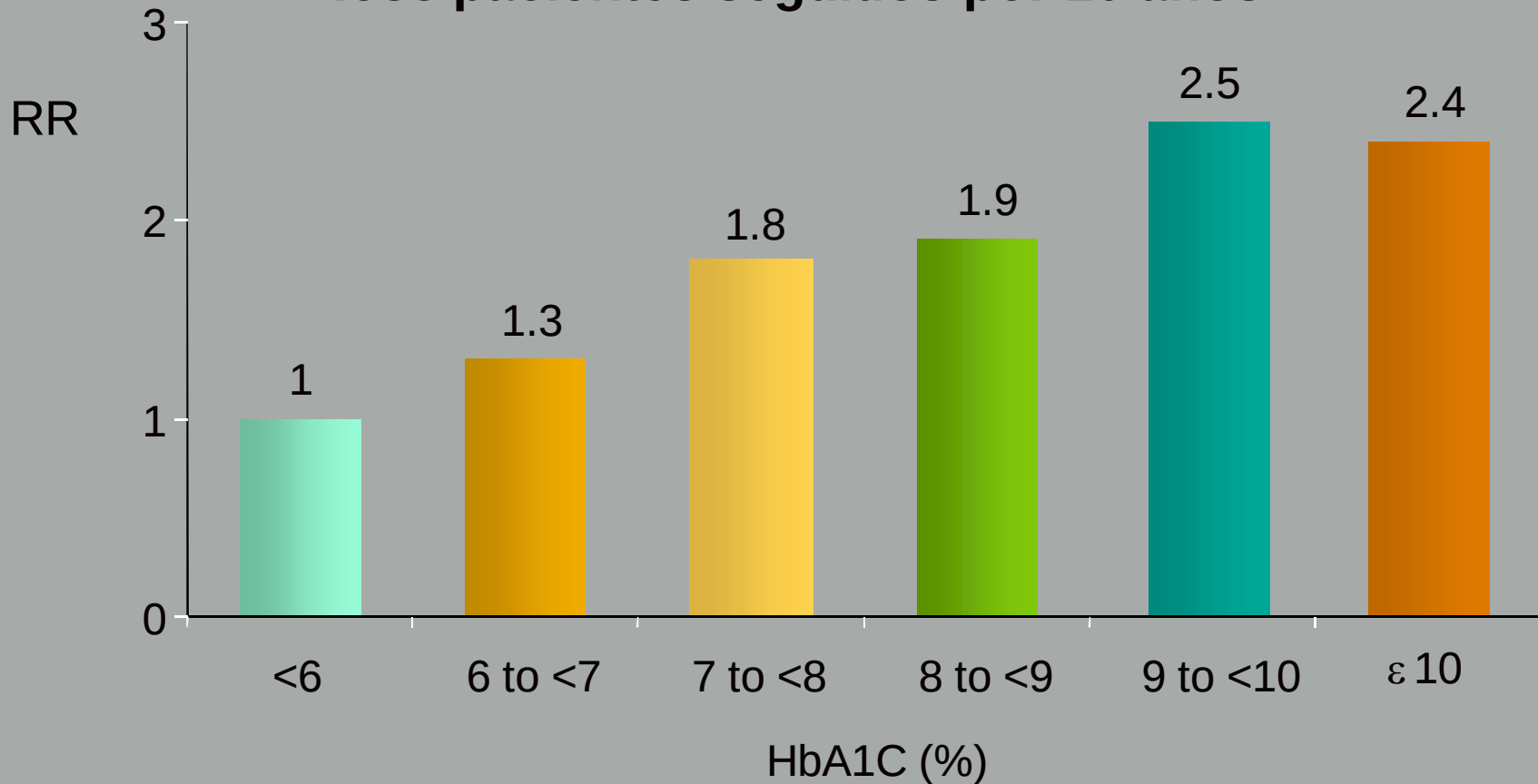
Sabemos que:

- el riesgo de padecer complicaciones microvasculares disminuye un 35 % por cada 1 % de descenso de la Hemoglobina glicosilada
- sin llegar a determinar el umbral de glicemia o de A1C que impida la aparición de las complicaciones.

A1C(%)	mg/ dl
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

La HbA1c predice Infarto de miocardio en Diabéticos tipo 2 (UKPDS)

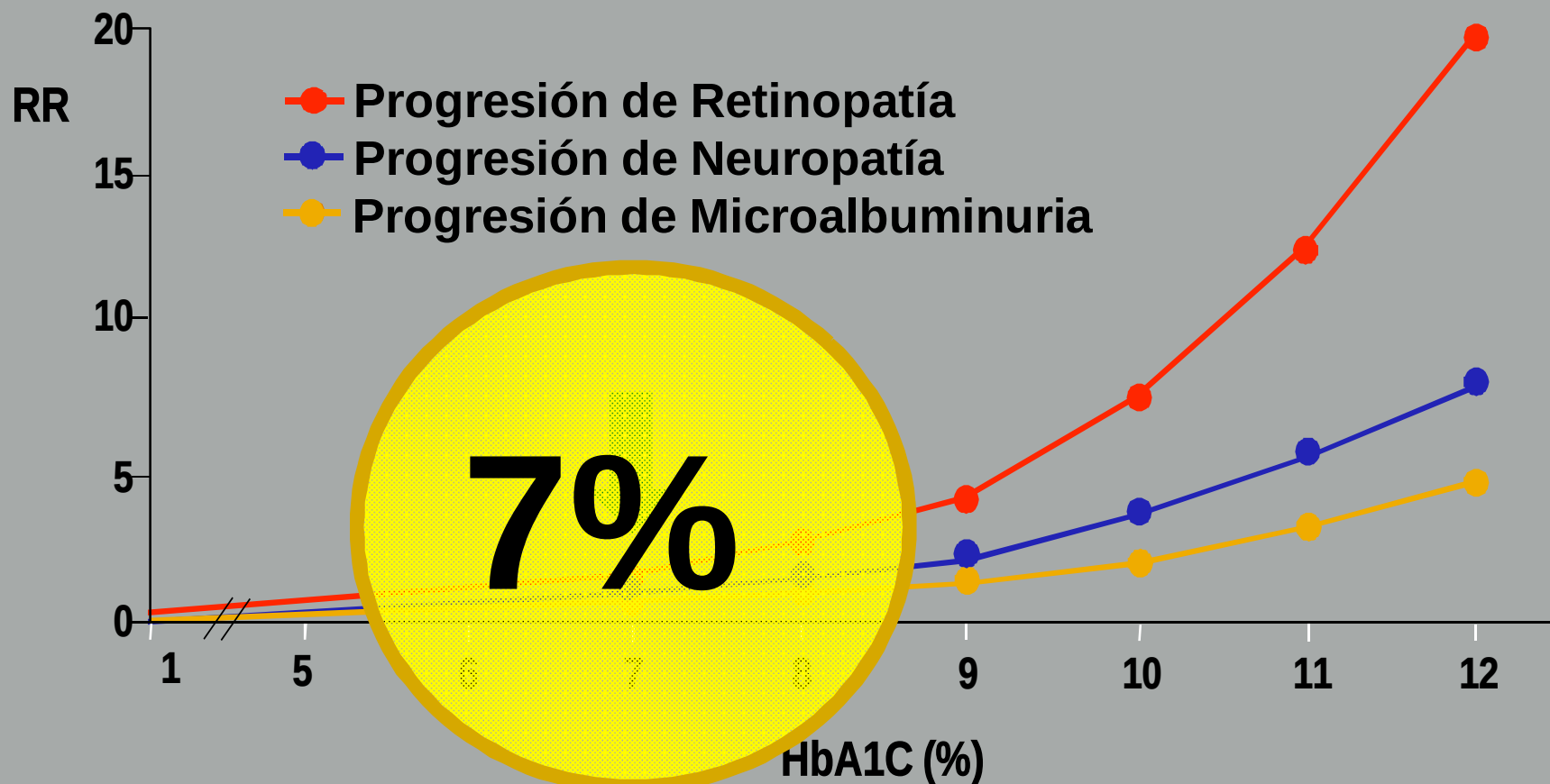
4585 pacientes seguidos por 10 años*



*Ajustados por edad, sexo y duración de diabetes Stratton IM et al. BMJ. 2000;321:405-412

Riesgo de Complicaciones Microvasculares vs HbA1C Diabetes Tipo 1

Resultados del DCCT



Tratamiento

Objetivos:

evitar las descompensaciones agudas,
prevenir o retrasar la aparición de las complicaciones tardías,
disminuir la mortalidad
y mantener una buena calidad de vida.

"La hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) es el mejor índice de control de la diabetes, ya que informa sobre el grado de control glucémico de los últimos dos a tres meses y debería permanecer por debajo del 7%."

Tratamiento

dieta y el ejercicio son parte fundamental del tratamiento de la diabetes.

Biguanidas: Metformina

Sulfonilureas: Gliclazida, Glimepirida.

Metiglinidas: Repaglinida, Nateglinida

Tiazolidindionas: Rosiglitazona

Inhibidores DPP-4: Sitagliptina, Vildagliptina, Linagliptina, Saxagliptina

Inhibidores de la α -glicosidasa: Acarbosa

inhibidores de SGLT2: Dapaglifozina

Análogos GLP-1: Exenatide, Liraglutide

Insulina: Corriente, NPH, análogos lentos (Glargina, Detemir, Degludec), análogos rápidos (Lyspro, aspártica, glulisina).

Las guías modernas recomiendan objetivos de HbA_{1c}, GPA y GPP

*según DCCT; **1-2 horas postprandial

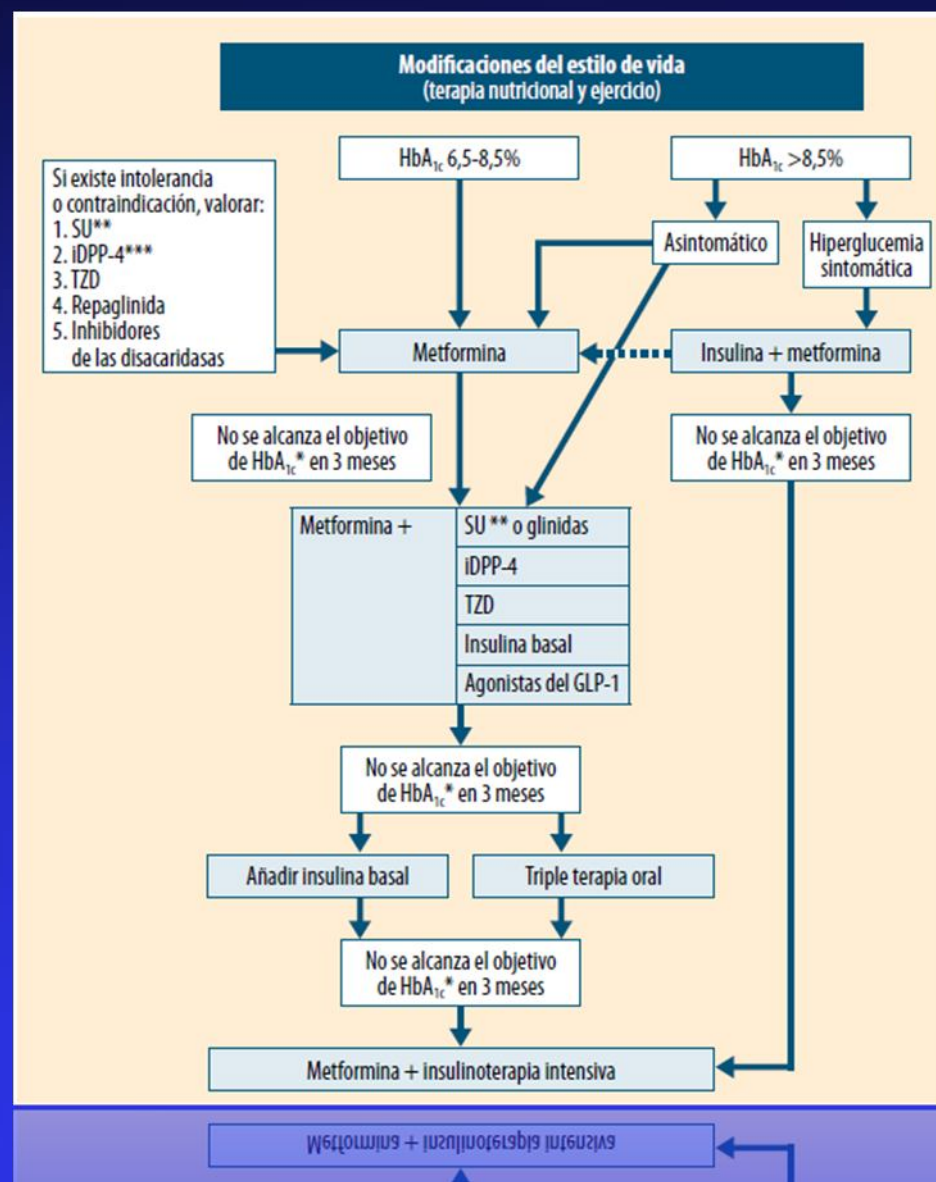
Control glucémico	Sano	ADA ¹	AACE ³	IDF ⁴	ADA/ EASD ⁵
HbA _{1c} * (%)	<6.0 ¹	<7.0	δ 6.5	<6.5	<7.0
GPA, (mg/dL)	<100	90–130	δ 110	<110	70–130
GPP (mg/dL)**	<140	<180	δ 140	<145	<180

- American Diabetes Association. Diabetes Care 2006;29(suppl 1):S4–S42.
- American Diabetes Association. Diabetes Care 2006;29(suppl 1):S43–8.
- American Association of Clinical Endocrinologists. Endocr Pract 2002;8(suppl 1):40–82.
- International Diabetes Federation. Global Guideline for Type 2 Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005. <http://www.idf.org/webdata/docs/IDF%20GGT2D.pdf>
- Nathan D, et al. Diabetologia 2006;49;1711–21.

METAS PARA EL CONTROL EN DBT TIPO 2

TA	< 130/ 80 mmHg
LDL	< 100 mg/ dl
Colesterol	< 185 mg/ dl
TGC	< 150 mg/ dl
HDL	> 40 H, > 50 M
BMI	< 25
No tabaco	

Diabetes Mellitus



Tratamiento

“INDIVIDUAL (A MEDIDA) Y ARTESANAL”

- llegar a los OBJETIVOS rápidamente y mantenerlos
- evitar las complicaciones crónicas y disminuir la morbimortalidad

Conclusiones

La DM2 es una afección común, cada vez más frecuente, silenciosa, potencialmente dañina y en la que la prevención, el diagnóstico temprano y el buen control disminuyen sustancialmente las complicaciones y la morbimortalidad

Muchas gracias